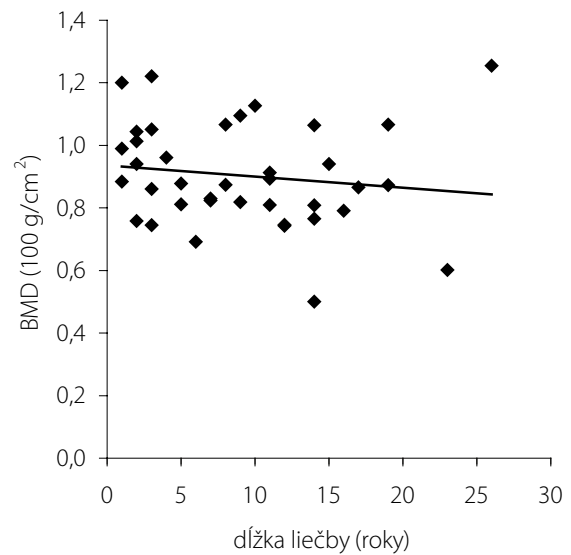


štúdií bola obmedzená malým počtom pacientov a vykazovali nekonzistentné nálezy medzi BMD, trvaním ochorenia, typom ako aj dennou dávkou glukokortikoidov. Niektoré preukázali zníženú BMD u všetkých pacientov s Addisonovou chorobou (26), niektoré u žien po menopauze (27, 28) alebo iba u mužov (29, 30), zatiaľ čo ďalšie nepotvrdili rozdiely medzi pohlaviami (31, 32). V najväčšej retrospektívnej štúdií Lovasa s kolektívom na celkovo 292 pacientoch s Addisonovou chorobou boli potvrdené signifikantne znížené BMD na krčku stehennej kosti a v lumbálnej oblasti v porovnaní so zdravými jedincami (5). Hlavnou nevýhodou predchádzajúcich štúdií boli pomerne vysoké dávky glukokortikoidov (30 mg HC denne), ktoré boli ++++ podávané týmto pacientom. V našej štúdií mali pacienti s dennou dávkou HCT > 25 mg signifikantne nižšiu BMD v lumbálnej oblasti oproti skupine liečenej s dennou dávkou HCT ≤ 25 mg. Nepreukázali sme závislosť medzi hodnotami BMD a dávkami HCT ako aj koreláciu medzi BMD a dĺžkou trvania ochorenia. V štúdií Zellisena a kolektívu bola potvrdená lineárna závislosť medzi dávkou HCT a hodnotami BMD (33). Na druhej strane v štúdií Chikadu s kolektívom táto závislosť nebola potvrdená (34). Z parametrov kalciovo-fosfátového metabolizmu sme zaznamenali zníženú hladinu sérového kalcia u pacientov s Addisonovou chorobou v porovnaní so zdravými kontrolami, čo dávame do súvislosti s účinkom exogénne podávaných glukokortikoidov spoločne s deficitom estrogénov. Spomedzi vyšetrených markerov kostného obratu mali pacienti s Addisonovou chorobou zvýšený osteokalcín (OCA) ako aj kostný izoenzym alkalickéj fosfatázy (OSTA), čo svedčí pre zvýšený kostný obrat u týchto pacientov. Nebol zachytený signifikantný rozdiel medzi hladinami RANKL a OPG medzi pacientami s Addisonovou chorobou a kontrolným súborom. Zaznamenali sme však signifikantne zvýšený pomer RANKL/OPG v porovnaní s kontrolou, čo svedčí pre relatívny nedostatok OPG. Štúdie hodnotiace markery kostného obratu neposkytli jednoznačný pohľad na špecifické vlastnosti kostného obratu u týchto pacientov. Štúdie in vitro potvrdili supresívny efekt glukokortikoidov na syntézu OPG (35). Avšak v štúdií kolektívu Fichna a spol. bola potvrdená zvýšená hladina OPG u pacientov s Addisonovou chorobou na substituční kortikoterapii (3). Podľa niektorých klinických údajov navyše vedie krátkodobá systémová liečba glukokortikoidmi k rýchlemu poklesu OPG v sére počas prvých týždňov liečby, bez zmien sérových hladín vápnika, parathormónu (PTH) a alkalickéj fosfatázy ALP (36). Viaceré štúdie u pacientov s Cushingovým syndrómom (teda nadprodukciou kortizolu) potvrdili zvýšené hladiny OPG (37–39). Niektorí autori preto popisujú bimodálne správanie OPG v reakcii na prebytok glukokortikoidov: rýchly počiatkový pokles OPG, ktorý odráža supresívny účinok na osteoblasty s nasledným kompenzačným dlhotrvajúcim zvýšením syntézy OPG na ochranu kosti pred škodlivým vplyvom steroidov (39). To by bolo v súlade so skorým závažným znížením BMD v prvých mesiacoch systémovej liečby glukokortikoidmi a oveľa pomalším poklesom kostnej hmoty pozorovaným v neskoršom období (40). V súlade s očakávaním sa u pacientov s Addisonovou chorobou potvrdili signifikantne znížené hladiny androgénov v porovnaní s kontrolnou skupinou. U oboch pohlaví boli znížené najmä hladiny adrenokortikálnych steroidov – DHEA, DHEAS. Signifikantne nižšie hladiny estrogénov u žien v študijnej skupine je možné dávať do priamej súvislosti s adrenálnou insuficienciou. Tvorba estrogénov pri ovariálnej insuficiencii je závislá od činnosti nadobličiek

**Obr. 3.** BMD v lumbálnej oblasti v závislosti od dĺžky trvania substituční liečby hydrokortizonom



– androgény sa menia na estrogen účinkom aromatázy: testosterón sa mení na estradiol, androstendión na estrón. V prípade hypokorticismu je uvedená konverzia minimálna, a teda deficit estrogénov sa môže prehľbovať. Testosterón je hlavným sexuálnym steroidom u mužov. Nepozorovali sme pokles hladín testosterónu u mužských pacientov s hypokorticismom, nakoľko dominantná tvorba testosterónu je v pohlavných žľazách. Nedostatok androgénov môže byť príčinou vzniku osteoporózy u pacientov Addisonovou chorobou. Predpokladá sa, že malé množstvá androgénov adrenálneho pôvodu môžu hrať úlohu pri udržiavaní kostnej hmoty (41). Účinky substitúcie jedného z adrenálnych androgénov dehydroepiandrosterónu (DHEA) na BMD u pacientov s Addisonovou chorobou boli nejednoznačné (42, 43). Bola zaznamenaná korelácia medzi zníženou BMD a nízkymi hladinami cirkulujúceho DHEA u pacientov s hypopituitarizmom (44), žien pred a po menopauze (45) a pacientov s osteoporózou indukovanou glukokortikoidmi (46). Po dlhodobej (12 mesiacov) substituční liečbe DHEA sa u pacientov s AD sa BMD mierne zvýšila na krčku stehennej kosti, ale nie na iných miestach (47). Dalo by sa očakávať, že účinky nadobličkových androgénov budú oveľa výraznejšie u žien s AD ako u mužov, a to z dôvodu podstatne silnejšieho účinku testosterónu v porovnaní s adrenálnymi androgénmi na pevnosť kostí u mužov. Skutočnosť, že ženy s diagnostikovanou AD < 50 rokov (pred menopauzou) mali vyššie relatívne riziko zlomeniny bedrového kĺbu ako ženy s diagnostikovanou > 50 rokov (po menopauze) bez rozdielu viditeľného u mužov, môže naznačovať, že nedostatok nadobličkových androgénov u žien s AD je viac dôležitý, ako sa doteraz myslelo (47). Je dôležité zdôrazniť, že tieto korelácie neznamenajú príčinnú súvislosť. V budúcnosti bude potrebné zistiť kauzalitu týchto súvislostí, z toho vyplýva aj potreba ďalších prospektívnych štúdií na väčších súboroch pacientov.

## Záver

V našej štúdií sme nepotvrdili zvýšenú prevalenciu osteoporózy resp. osteopénie u pacientov s Addisonovou chorobou na substituční glukokortikoidnej liečbe. Hodnoty kostnej denzity nekorelovali s dávkami